Über die Schwankungen der Erfolge untermaximaler Reize.

(Aus dem physiologischen Institut
der Universität zu Freiburg i. Br.)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
vorgelegt der
hohen medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwigs-Universität
zu
Freiburg im Breisgau
von

Curt Göcke aus Dresden.

ACAD
LUDOVIC
BIBL

Dresden 1910.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät:

Dekan: Geheimerat Prof. Dr. v. Kries.

Referent: Geheimerat Prof. Dr. v. Kries.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543126_0094

Läßt man auf den Muskel oder auf den Nerven eines Nerv-Muskelpräparates Induktionsreize in genügender Anzahl und Stärke einwirken, so ist der mit Sicherheit zu demonstrierende Effekt eine solange dauernde konstante Verkürzung des gereizten Muskels, als wie die Reizapplikation anhält. Wird diese Verkürzung in geeigneter Weise graphisch registriert, so zeigt die erhaltene Kurve nach einem steilen Anstiege ein langsames Übergehen in eine der Abscissenlinie fast parallele Gerade, der ein dem Anstieg ähnlicher schneller Abstieg folgt. Das Wesentliche aber dieser Kurve ist in allen Fällen eine völlige Gleichmäßigkeit der Linie und neben einem immer wiederkehrenden, konstanten Verlauf, das Freisein von jeglicher Zacke oder Unregelmäßigkeit.

Mit der gleichen Sicherheit vermag man Kontraktionsformen eines gereizten Muskels oder Nervmuskelpräparates zu demonstrieren, bei denen die geschilderte Gleichmäßigkeit im Kurvenverlauf zu vermissen ist, wenn nur die oben als erforderlich genannten Bedingungen der genügenden Reizstärke und Reizfrequenz nicht eingehalten werden. Sinkt die Anzahl der in der Zeiteinheit wirkenden Reize unter ein je nach der Art des verwendeten Muskels und der Gattung des Versuchsobjektes variables Optimum, so treten so viel auf die Grundform der Tetanuskurve aufgesetzte Zacken auf, als der Reizungsfrequenz entsprechen; alle diese Erhebungen aber sind untereinander gleich und lassen immer noch die ursprüngliche Tetanuskurve erkennen. Wird dagegen die Intensität der Einzelreize variiert, so treten bekanntlich nach Erreichung eines Schwellenwertes anfangs minimale Kontraktionshöhen auf, die gesetzmäßig mit wachsender Reizstärke sich vergrößern bis zu einem Maximum, das auch bei steigendem Reize nicht überschritten wird. Dies Verhalten zeigt sich sowohl bei der Einzelzuckung wie mit gewissen Einschränkungen beim Tetanus. Innerhalb des ganzen Intervalles vom Schwellenwert bis zum Reiz-

maximum läßt selbst bei hinreichender Reizungsfrequenz der Muskel und seine Verkürzungskurve die für maximale Reize typische Gleichmäßigkeit vermissen. Ohne eine ersichtliche Gesetzmäßigkeit sind im Kurvenverlauf in diesen Fällen Gipfel und Täler eingestreut, die den Grundtyp einer Tetanuskurve meist bis zur Unkenntlichkeit entstellen. Dies Verhalten ist bei den einfachsten Versuchsbedingungen der Verwendung eines Nerv-Muskelpräparates vom Frosch und Reizung mit einem Du Bois Reymondschen Schlitteninduktorium und Wagnerschen Hammer am deutlichsten und in vielen Fällen für die Untersuchung einer untermaximalen Tetanuskurve so störend, daß verschiedene Autoren (Hofmann, Wedensky) von der Verwendung von Fröschen wenigstens von Rana esculeuta ganz absahen. Die Erscheinung der unregelmäßigen untermaximalen Tetani ist eine so konstante, daß man in der Lage ist, regelmäßige völlig glatte maximale Tetani mit untermaximalen unregelmäßigen abwechseln zu lassen, so lange überhaupt das Präparat noch reizbar ist.

Bei den nachfolgend beschriebenen Versuchen kam es mir darauf an, die Bedingungen für das regelmäßige Zustandekommen dieser in ihrem Verlauf offenbar gestörten untermaximalen Tetanuskurve zu untersuchen. Ferner lenkte ich meine Aufmerksamkeit auf Möglichkeiten, diese Unregelmäßigkeit zu beseitigen und endlich wird mir der Erfolg oder Mißerfolg der in diesem Sinne variierten Methodik Gelegenheit geben, über die Gründe dieser Erscheinung einige Vermutungen aufzustellen.

Man könnte darüber im Zweifel sein, ob es überhaupt gelingen möchte einen vollkommen „glatten" untermaximalen Tetanus auch bei verfeinerter Versuchstechnik zu erzielen, jedoch lehrt die Untersuchung der willkürlichen Bewegungen, daß diese ebensowohl einem discontinuierlichen Vorgang im Skelettmuskel entsprechen wie der mit künstlichen Reizen am Nerv-Muskelpräparat zu erzeugende Tetanus. Den Beweis dafür haben Helmholtz (1) durch schwingende Federn, Engelmann (2) mit direkter Hebelregistrierung, Kronecker & Hall (3) durch Registrierung mit Mareyschen Kapseln erbracht. Durch die Analyse des Muskeltons (Helmholtz, Bernstein [4], Loven [5], Wedenski [6]), die Beobachtung der Schwankungen der Muskeldicke bei natürlicher Innervation (von Kries [7], Kronecker & Hall [3]), Hirnrindenfaradisierung (Horsley & Schäfer [8]) und Registrierung der Aktionsströme (Wedensky [6], Piper [9]) ist weiterhin bewiesen, daß bei jeder willkürlichen Bewegung ein rhythmischer und diskontinuierlicher Vorgang sich abspielt. Selbst kurzdauernde willkürliche

Kontraktionen, die den Eindruck von Einzelzuckungen hervorrufen, sind, wie v. Kries [7] gezeigt hat, aus mehreren Zuckungen zusammengesetzt. Jene reflektorischen oder willkürlichen Muskelkontraktionen stellen aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht das Maximum der erreichbaren Kontraktionsgröße dar, sondern sind somit untermaximale Tetani. Da ferner auch langsame und geringfügige Bewegungen ohne erkennbare Ungleichheiten und Schwankungen verlaufen, so ist anzunehmen, daß alle willkürlich ausgelösten untermaximalen Kontraktionen völlig gleichmäßige Tetani sind. Es ist demnach nicht einzusehen, daß es nicht gelingen sollte bei einer Reizgebung, die der natürlichen Innervation am besten entspricht und geeignet hergestellten Präparaten unter Vermeidung aller Störungen auch künstlich glatte untermaximale Tetani herzustellen.

Die Frage nach dem Grunde der Unregelmäßigkeiten bei Betrachtung einer untermaximalen Tetanuskurve gleicht der Lösung einer Gleichung mit zwei Unbekannten. Nur der Kurvenverlauf ist gegeben, die einzelne zu diskutierende Zacke kann ebensogut auf Rechnung einer ungleichmäßigen Reizgebung gesetzt werden, wie auch einer wechselnd starken Beantwortung konstanter Reize in Nerv und Muskel entsprechen. Zur Entscheidung der Güte der Reizgebung wurden durchgehend zwei ganz gleich behandelte Präparate mit dem Reizungskreis verbunden. Es war dann zweifellos, daß sich Ungleichheiten in der Reizstärke, wie schon Samojloff [10] angegeben, in einer gleichsinnigen Abweichung beider Präparate kenntlich machen mußte, und daß hingegen irgendwelche den Erfolg gleicher Reize modifizierende Vorgänge in einem Nerv-Muskelpräparat die Kurven zu einer Abweichung von dem Grundtyp der Tetanuskurve bringen würde, deren typischer Fall im 1. Präparat die Auslösung eines starken, im 2. Präparat eines schwachen Reizes oder umgekehrt wäre. Der an sich mögliche Fall, daß einmal gleichsinnig abweichende Vorgänge im Nerv-Muskelpräparat einen nicht durch Reizschwankungen erzeugten Paralellismus der Kurven hervorbringen könnte, ist wegen seiner Seltenheit zu vernachlässigen.

Bei einer großen Reihe von Versuchen an Fröschen haben die Untersucher immer mit den Widersprüchen kämpfen müssen, die aus verschieden gearteten Versuchsobjekten resultierten. Die Abhängigkeit der Versuchsergebnisse von der Jahreszeit und damit vom Aufbewahrungsort und Ernährungszustand der Versuchstiere ist zweifellos eine große. Ich glaube, daß meine Ergebnisse von dieser Fehlerquelle einigermaßen unabhängig sind, da die nachstehend beschriebenen

Versuche sich über den Zeitraum eines ganzen Jahres verteilen. Sie wurden in der Zeit vom Mai 1909 bis Mai 1910, wenn auch mit Unterbrechungen, angestellt. Das Hauptversuchsobjekt war Rana esculenta, denn gerade hier sollten nach Samojloff die Unregelmäßigkeiten untermaximaler Tetani am augenfälligsten sein. In einzelnen Fällen zog ich zum Vergleich Präparate von Rana fusca hinzu, nachdem ich durch eine Bemerkung von Hofmann [11] auf die Vorteile dieser Versuchsobjekte aufmerksam geworden war.

Die Vorbereitung des Präparates war eine wechselnde. In allen Fällen fand der M. gastrocnemius und N. ischiadicus oder der erstere allein Verwendung. Nach der Tötung des Tieres durch Decapitierung und Ausbohrung des Rückenmarks wurde durch circulären Hautschnitt über dem Fuß der M. gastrocnemius bloßgelegt, die Achillessehne durchtrennt, mit einem Loch versehen und der Muskel möglichst schonend bis zum Kniegelenk frei präpariert. Die von dem Ansatz der übrigen Muskulatur befreite Tibia schnitt ich ca. 15 mm vom Kniegelenk entfernt durch und steckte sie durch einen Schlitz der zum Schutze des M. gastrocnemius zurückgelassenen Unterschenkelhaut. Ein um den Tibiastumpf geschlungener Faden sollte zur Fixierung des Beines auf dem Froschhalter dienen. Wollte ich an einem möglichst gut durchbluteten Muskel arbeiten, dessen Kreislauf möglichst wenig gestört war, tötete ich den Frosch nur durch einen Messerstich ins Atlanto-Epistrophalgelenk und tamponierte die Wirbelwunde durch zwei cranial und kaudal eingedrehte spindelförmige Hölzchen; auch am Gastrocnemius läßt sich ohne Schwierigkeit eine fast blutungsfreie Präparation durchführen, da die Hauptgefäße am proximalen Muskelende in ihn eindringen und kleinere distale Gefäße vor der Durchtrennung unterbunden werden können. Die Freilegung des N. ischiadicus bedurfte der gleichen, wenn nicht noch größerer Sorgfalt und geschah durchgehend auf der dorsalen Seite etwa in der Mitte des Oberschenkels. Ich vermied es, den Nerven in einer längeren Ausdehnung als etwa 10 bis 15 mm zu isolieren, schob ein dünnes Gummiblättchen unter die isolierte Strecke und schützte auch durch sorgfältige Bedeckung freier Nervenstellen mit feuchtem Gummi den Nerv vor Vertrocknung. Auch am N. ischiadicus ist eine blutungsfreie Freilegung leicht durchzuführen, so daß ich glaube, daß alle Anforderungen an die Integrität des Kreislaufes erfüllt waren.

In einer weiteren Versuchsreihe entfernte ich durch Tiegel's [12] Ergebnisse veranlaßt, wie ich annehme, alles Blut aus der Muskulatur durch Ausspülung des Präparates von der Aorta abdominalis oder dem

Bulbus Aortae aus. Verwendung fanden physiologische Kochsalzlösung (0,6 %) oder Ringerlösung, beide nicht unter 150 ccm. Wollte ich die nervöse Reizung völlig ausschalten, so injicierte ich 1 ccm = 0,006 Curarelösung in den Rückenlymphsack des lebenden Tieres oder setzte bei auszuspülenden Präparaten die gleiche Curaremenge der Spülflüssigkeit zu.

Da ich Grund zu der Vermutung zu haben glaubte, daß sich die beiden Präparate auf dem Wege durch das Lendenmark bei indirekter Reizung gegenseitig zu beeinflussen im Stande seien, so machte ich wiederholt nach Abtrennung des Oberkörpers einen totalen Medianschnitt durch das Präparat und isolierte beide Hälften durch Gummiblätter gegen einander. In jedem Falle wurden beide Seiten der gleichen Präparation unterworfen. Zur indirekten Reizung vom N. ischiadicus aus fanden mit geringen Ausnahmen, wo Tonelektroden verwendet wurden, unporisierbare Fadenelektroden Anwendung, deren Zuverlässigkeit ich in jedem Falle vorher prüfte. Bei der in den selteneren Fällen vergleichsweise herangezogenen direkten Muskelreizung trat der Strom an einem metallenen Muskelhaken in die Achillessehne ein und an einer in den Markraum des Tibiastumpfes gestoßenen Nadel aus. Das empfohlene Einstecken einer Reizungsnadel in den Muskelursprung am Kniegelenk erschien mir als ein nicht gleichgültiger Eingriff in den anatomischen Zusammenhang des Muskels und wurde nur einige Male angewendet. Wie jedoch der Erfolg lehrte, ist diese Applikation der Reizungsnadel bedeutungslos. Die Registrierung der Muskelzuckungen bewirkten zwei je 174 mm lange Hebel, an denen die Muskeln 44 mm vom Drehpunkte angriffen, also ihre Contraktionen 3,9 mal vergrößert aufzeichneten. Die isotonischen Bedingungen der Zuckungen wurde durch 60 g schwere Gewichte gewahrt, die an einer 3,5 mm dicken Achse angriffen.

Nach der Natur der Untersuchung mußten verschiedenartige Reizgebungen geprüft werden, so daß es sich empfiehlt, ihre Beschreibung später zusammen mit den Versuchsergebnissen folgen zu lassen.

Der Beschreibung der Versuchsergebnisse möchte ich einige Begriffsbestimmungen vorausschicken. Da in der Literatur die Bezeichnungen für eine größere oder geringere Continuität der Tetanuskurve wechseln und in Nachfolgendem ihre uneingeschränkte Anwendung zu Verwechslungen führen könnte, so mögen die mir aufgestoßenen Begriffe definiert werden. Ich gebrauche in der Folge einerseits die Bezeichnungen: vollkommene, continuierliche Tetani und tonische Zuckungen als Synonyma, anderseits im gleichen Sinne

die Ausdrücke unvollkommen, discontinuierliche Tetani und klonische Zuckungen, wobei ich keine Rücksicht nehme auf eine bestehende Gleichheit oder Ungleichheit der Höhen der einen unvollkommenen Tetanus zusammensetzenden Zuckungen und auch alle vollkommenen Tetani einschließe, ob nun die Kurvenmitte einer Graden gleicht oder einen unregelmäßigen geometrisch undefinierbaren Verlauf zeigt. Unter der Bezeichnung „glatte" Tetani verstehe ich solche, bei denen die Verbindungslinie aller einzelnen Zuckungsgipfel einen absolut gleichmäßigen Verlauf hat, sei es nun eine zur Abscisse parallele oder geneigte Grade oder ein Kegelschnitt. Bei vollkommenen Tetani wird diese zu konstruierende Verbindungslinie mit der Tetanuskurve selbst zusammenfallen. Es kann nach dieser Bezeichnungsweise demnach einerseits ein sehr unvollkommener Tetanus, bei dem der Muskel nach jeder Zuckung fast in seine Ruhelage zurückkehrt, sehr wohl ein glatter Tetanus sein, und andererseits ein absolut vollkommener Tetanus nicht glatt genannt werden, sofern er nur aperiodische Unregelmäßigkeiten aufweist. Fernerhin werde ich bei nicht glatten Tetani und verschieden hohen Einzelzuckungen zwei prinzipiell verschiedene Möglichkeiten der Abweichung von der Normalkurve unterscheiden, wobei ich den Fall, daß zwei durch den gleichen Reiz erzeugte Zuckungen im entgegengesetzten Sinne von ihren Nachbarn abweichen, als „Gegenläufigkeit" und mit dem Schema $R.\,|_{|}|\,L.\,|_{|}$ bezeichne, den Parallelismus beider Kurven, das Abweichen im gleichen Sinne: $R.\,|_{|}$, $L.\,|_{|}$ oder $R.\,|_{|}|$, $L.\,|_{|}|$ dagegen „Gleichläufigkeit" nenne.

Nachdem Helmholtz zuerst die Aufgabe präzisiert hatte, daß die Erscheinungsformen eines Tetanus nur an den ihn zusammensetzenden Einzelzuckungen studiert werden können und nach dem Vorgang von Buckmaster [13], v. Frey [14] und Anderen war auch für meine Zwecke von dem Zerlegen der Tetanuskurve in ihre Einzelzuckungen ein Vorteil zu erwarten. Ich machte von dieser Analysenart ausgiebigen Gebrauch, indem ich die Reizungsfrequenz so lange variierte bis jeder Gipfel des nun unvollkommenen Tetanus deutlich unterscheidbar war, ja oft verminderte ich die Frequenz der Reizung so stark, daß von einem Tetanus im eigentlichen Sinne nicht mehr gesprochen werden kann; es sind die Kurven, bei denen das Reizintervall größer ist als die Dauer einer Muskelzuckung. Es ist leicht ersichtlich, daß alle die Einflüsse, die den Verlauf einer untermaximalen Tetanuskurve zu irritieren vermögen, auch in einer längeren Reihe von Einzelzuckungen sich wiederspiegeln müssen, wobei der Vorteil der Übersichtlichkeit nicht gering zu schätzen ist.

Die Entscheidung, ob ein Tetanus als glatt oder nicht bezeichnet werden darf, stieß manchmal auf Schwierigkeiten und konnte nur durch genaue Messung gefällt werden. Bezeichnet man nämlich, Bohr [15] folgend in einer längeren Zuckungsreihe die Kurvengipfel mit den Abscissen X und den Ordinaten Y, so werden bei allen glatten Tetani die Quotienten $\frac{X}{Y}$ je nach den Versuchsbedingungen steigen oder fallen und die Differenz $d = \frac{Xn}{Yn} - \frac{Xn-1}{Yn-1}$ der Quotienten je zweier benachbarter Zuckungen entweder konstant sein oder doch in ihrer Größe einem einfachen arithmetischen Gesetz folgen, so daß die Verbindungslinie der Gipfelpunkte eine Grade oder eine einfache Kurve zweiten Grades darstellt. Es war natürlich nicht zu erwarten, daß alle bei einer beliebigen auch geringen Reizungsfrequenz gewonnenen Kurven den von Bohr [15] formulierten Bedingungen entsprechen und Hyperbeläste darstellen würden, jedoch genügte es für meine Fragestellung und die Entscheidung über einen glatten Tetanus, wenn ich durch Messung der Ordinaten nur überhaupt nachweisen konnte, ob die Differenzen d gleich waren oder gesetzmäßig variierten. Da es mir nicht auf die Formulierung der Kurvenform an sich ankam, so ist in folgendem eine tabellarische Zusammenstellung der Quotienten d unterblieben, um so mehr als die Prüfung eines glatten Tetanus durch Augenmaß oder Anlegen eines Lineals an die einzelnen Zuckungsgipfel eine Unterscheidung von Ordinatendifferenzen mit einer Genauigkeit bis zu 0,1 mm gestattet.

Bei der Wahl der Reizmethoden konnte ich alle Unterbrecher mit Funkenstrecke und Trockenkontakt ausschalten, denn die Ungleichheiten der Öffnungen oder Schließungen an einem Wagnerschen Hammer oder ähnlichen Unterbrechern sind zu offensichtliche, als daß ihre Anwendung bei Versuchen, die völlig gleichmäßige Reizgebung erfordern, möglich wäre. In der Tat sind wohl die meisten Unregelmäßigkeiten eines nicht unter besonderen Kautelen gezeichneten untermaximalen Tetanus auf Rechnung der unzulänglichen Reizgebung zu setzen. Nachdem Tiegel [12] es wahrscheinlich gemacht hatte, daß auch am nicht kurarisierten blutgefüllten Nerv-Muskelpräparat des Frosches gleichmäßige Zuckungshöhen zu erzielen seien, interessierte mich zuerst die Nachprüfung dieser Aufgabe. Ein Kroneckerscher Originalkapillarkontakt stand mir nicht zur Verfügung. Unter Anwendung eines Du Bois-Reymond'schen Schlitteninduktoriums unterbrach ich den Strom mit einem gut durch Wasser gespülten Quecksilber-Platinschlüssel, der selbsttätig mit Hilfe eines Excenters

in eine vertikale Bewegung gesetzt werden konnte. Vom gleichen Excenter wurde ein zweiter Quecksilber-Platinkontakt in Aktion gesetzt, der durch eine geeignete Phasenverschiebung gegen den ersten entweder die Schließungs- oder Öffnungsschläge abzublenden vermochte. Die übrige Versuchsanordnung geht aus Fig. Nr. 1 hervor

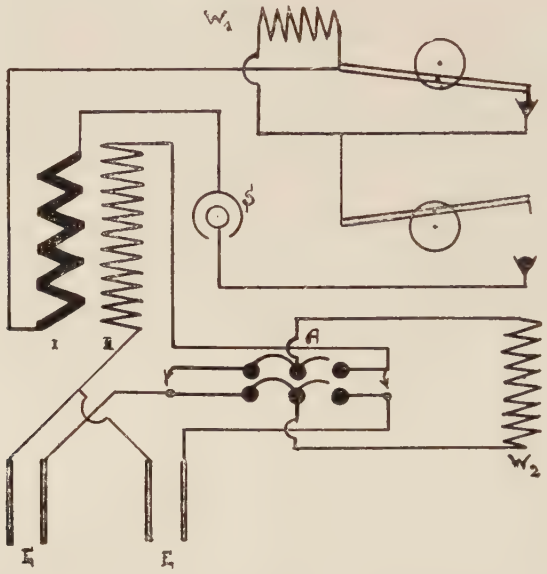


Fig. 1.

Versuchsanordnung zur Reizung mit Induktionsströmen.

S = Akkumulator W_1 — Widerstand 40—50 Ω
A. = Wippe ohne Kreuz W_2 = Widerstand 100 000 Ω
E — Fadenelektroden.

und zeigt, daß eine Nebenschließung zum Reizungskontakt angebracht war, die bei ca. 40—50 Ω. Widerstand den Unterbrechungsfunken minimal machte. Bei der Aufzeichnung der Kurven war ich bestrebt, die Zuckungshöhe beider Präparate annähernd gleich zu machen, wozu ich mich bei dem schwer zu regulierenden Widerstande der Fadenelektroden und der intrapolaren Strecke, sowie der nicht immer gleichen Erregbarkeit beider Nerven eines Stöpsel-Widerstandes von 10 000 Ω. im Sekundärkreis bediente.

Daß eine peinliche Sorgfalt in der Überwachung des Kontaktes notwendig war, wurde durch einen so weitgehenden Parallelismus der Kurven wie in Fig. 2 demonstriert, wo eine ungenügende Wasserspülung die auf dem Meniskus schwimmende Quecksilberoxydschicht

nicht völlig entfernt hatte. Für das Zustandekommen einer so eklatanten Gleichläufigkeit ist wohl auch in diesem Falle die Verwendung von Öffnungsinduktionsschlägen verantwortlich zu machen,

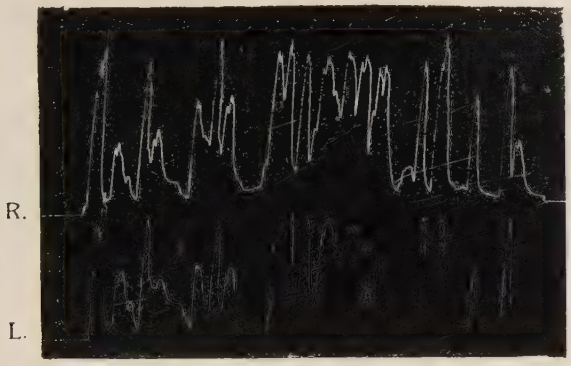


Fig. 2.
R_s U = 10 p. sec. Versagen der Kontaktspülung.

bei der ein zwischen Platin und Quecksilber ausgezogener Faden in besonders hohem Maße Gelegenheit zu Widerstandsschwankungen gibt. Daß aber auch bei einer subtilen Kontaktkontrolle, der Verwendung von Schließungsreizen und von amalgamierten Kupferstiften anstatt Platin eine Gleichläufigkeit nicht zu beseitigen ist, beweisen die in Fig. 3 reproduzierten Versuche. Eine Verschiedenheit in der

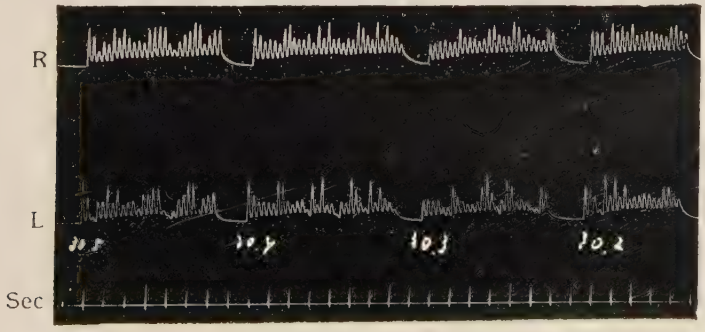


Fig. 3. R. 20. Cu.-Hg.-Kontakt.

Güte des Kontaktes konnte ich bei den verwendeten Frequenzen zwischen $U = 1$ bis 10 p. Sec. nicht bemerken; immer zeigte sich eine starke Reizverschiedenheit.

Wenn ich dennoch über einen mit der beschriebenen Reizvorrichtung erzeugten, völlig glatten untermaximalen Tetanus, Fig. 4, berichten kann, so scheint mir doch diese Möglichkeit etwas rein Zufälliges zu sein. Denn unter 28 in der gleichen Weise behandelten

Fig. 4. R 8. U. = 10 p. Sec. Das erste Kurvenpaar ist maximal.

Versuchstieren war nur ein Präparat, das glatte Tetani gab, und auch nur gegen Ende des Versuchs. Immerhin lehrt diese Kurve, daß hin und wieder auch bei Rana asculenta Nerv-Muskelpräparate vorkommen, die auch bei einer nicht einwandfreien Reizgebung glatte untermaximale Tetani produzieren.

In einer weiteren Reihe von Fällen, wo wie in Fig. 5 bei minimalen Reizstärken annähernd glatte Tetani auftreten, ist wohl

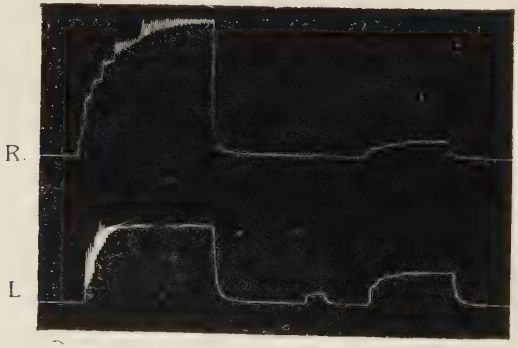


Fig. 5. R_{10} U = 10 pro sec.

ein weiterer Beitrag zu dem zuerst von Goldscheider [16] beschriebenen Phänomen geliefert, daß bei den sehr schwachen, dem Schwellenwert nahe stehenden Reizen continuierliche (tonische) und mit der Verstärkung des Reizes discontinuierliche (klonische) Zuckungsformen

auftreten. Dabei bleibt die Tatsache bestehen, daß ungleich starke Reize im reproduzierten Falle auf den Nerven einwirkten; man kann sich demnach der Annahme nicht verschließen, daß es im Verlaufe des Intervalls zwischen Schwelle und Maximum im Nerv-Muskelpräparat Zustände geben muß, wo jener seine volle Reaktionsfähigkeit nicht besitzt.

Schon in Fig. 3 fällt bei genauerem Vergleich der beiden Kurven auf, daß der offensichtige Parallelismus sich nicht auf jedes Detail

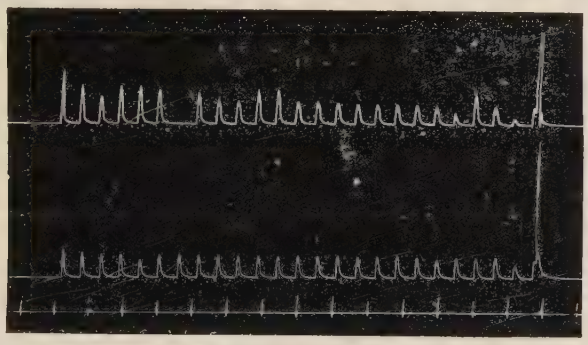


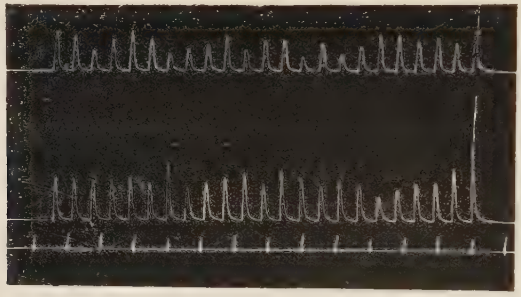
Fig. 6.

erstreckt, daß im Gegenteil bei einer Reihe von Zacken ein Abweichen im entgegengesetzten Sinne, eine Gegenläufigkeit zu konstatieren ist. Diese Schwankungen im entgegengesetzten Sinne können von Parallelismen der Kurve völlig überdeckt werden und nicht in die

Fig. 7. R. 13. U = 10 p. S.

Erscheinung treten. Sicher ist, daß sie nur zu erwarten waren und auch auftraten bei einer möglichst exakten Reizgebung. Die in Fig. 6 reproduzierte Zuckungsreihe wurde mit sorgfältiger Alkoholspülung und Schließungsschlägen bei Kupfer-Quecksilberkontakt geschrieben

und zeigt den immerhin seltenen Spezialfall, daß im linken Präparat annähernd gleich hohe Zuckungen auftreten, während rechts die Zuckungshöhen anscheinend ganz unmotiviert zwischen 7 und 0 mm schwanken. Insonderheit ist es erstaunlich, daß bei Zuckung Nr. 7 ein doch offenbar genügend starker Reiz — denn Links führt eine Zuckung aus — Rechts überhaupt nicht beantwortet wird. Diese weitgehende Unabhängigkeit beider Präparate von einander ist in dem in Fig. 7 abgebildeten Tetani noch deutlicher, eignet sich aber hier wegen der Kleinheit und Anzahl der Zuckungen nicht sehr zur genaueren Analyse. Diese Erscheinungsform stellt einen Repräsentanten des zweiten Typus dar, bei dem Ungleichheiten der Reizgebung, die auch hier sicherlich nicht völlig beseitigt waren, durch im Präparat begründete selbständige Schwankungen völlig verdeckt sind. Bei geringer Reizungsfrequenz, wie in Fig. 8, läßt sich die absolute Un-



R_{25} Fig. 8.

abhängigkeit beider Präparate von einander leichter verfolgen und zeigt besonders in den Zuckungen Nr. 7, 11, 15, 18 ein Verhalten, das von dem oben formulierten Schema der Gegenläufigkeit in nichts abweicht.

Da es mir nicht gelungen war, eine über alle Zufälle erhabene sichere gleichmäßige Reizgebung mit einem Hg.-Spülkontakt zu erzielen, so verzichtete ich darauf, mit dieser Reizmethode der Erscheinung der Gegenläufigkeit weiter nachzuforschen. Denn, daß es gelingen würde, mit irgend einer toxischen, thermischen oder mechanischen Schädigung die Empfindlichkeit des Präparats herabzusetzen und dadurch unempfänglich für geringe Reizunterschiede zu machen, war wohl zu erwarten, lag aber nicht im Sinne meiner Untersuchungen.

Ebenso unterließ ich es, mit der genannten Reizanordnung den Muskel direkt zu irritieren, da schon Tiegel [12] die Bedingungen

für das Zustandekommen untermaximaler gleicher Zuckungen in extenso beschrieben hat. Daß er überhaupt in der Lage war, eine lückenlose Reihe gleicher untermaximaler Zuckungen vom curarisierten, blutleeren Froschmuskel zu reproduzieren, und daß es immer gelingt, diese Erscheinung zu wiederholen, ist nach den Resultaten am frischen Nerv-Muskelpräparat zum mindesten auffällig und wird mir zu einer späteren Erörterung Gelegenheit geben.

Nachdem Samojloff [10] die Unzulänglichkeit einer Reizung dargetan hat, die durch Telephonströme mittels Anblasen durch Pfeifen und durch Stimmgabeln erzeugt wurde, erübrigte sich deren Anwendung. Jedoch ermutigten seine Versuche mit der von v. Kries [17] beschriebenen Sirene zu einer weiteren Verwendung dieses Reizgebers.

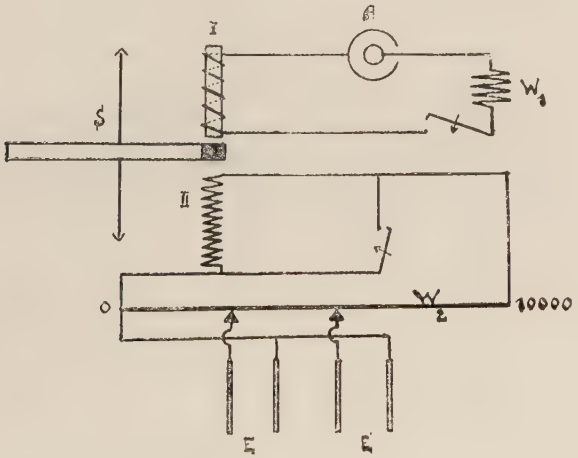


Fig. 9. **Versuchsanordnung für Sirenenreize.**

S. = Sirene — W_1 = Widerstand
M = Elektromagnet — W_2 = Stöpselrheostat
A = Akkumulator — E. = Fadenelektroden.

Die genauere Versuchsanordnung ist aus nebenstehender Fig. 9 ersichtlich und zeigt, daß ich auch hier wieder bemüht war, Unterschiede in der Erregbarkeit beider Präparate durch einen nach Art einer Wheatston'schen Brücke geschalteten Stöpselrheostaten auszugleichen. Unter Voraussetzung der genaueren Einrichtung der Sirene möchte ich auf einige kleinere Modifikationen der Anordnung aufmerksam machen. Die Verwendung einer nur mit einem Zahn ausgerüsteten Messingscheibe mußte an sich gleichgeartete Stromstöße erzeugen, wenn nur der Durchgang durch das magnetische Feld immer mit der

gleichen Geschwindigkeit und an genau der gleichen Stelle gewährleistet wurde. Dies stieß jedoch auf einige technische Schwierigkeiten. Da ich grade bei geringen Frequenzen arbeiten wollte, so konnte ich einen Schnurlauf mit frei fallendem Gewicht, wie Samojloff empfiehlt, nicht gebrauchen. Wie sich herausstellte, waren auch die besten mir zur Verfügung stehenden Motoren bei Antrieb mit konstanter Batterie immer noch nicht ganz stoßfrei. Eingeschaltete Schwungmassen, die mit Schnurlauf auf die Sirene wirken, besserten zwar diese Fehlerquelle, aber beseitigten sie nicht ganz. Ein Antrieb der Sirene und Leerlaufen ist theoretisch wohl am brauchbarsten zur Erzeugung eines stoßfreien Betriebes, jedoch wird durch die hemmenden Kräfte des Elektromagneten auf den Eisenzahn der Bewegung der ganzen Scheibe bald ein Ziel gesetzt, sicher so früh, daß konstante Reiz-

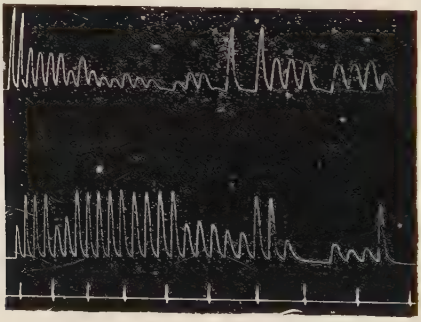


Fig. 10.

R. 32. Starke Gegenläufigkeit.

stärken auch nur über kurze Zeit hinaus nicht zu erhalten sind. Da ferner die geringste Änderung des Abstandes zwischen gezähnter Messingscheibe und Elektromagnet einerseits und der Induktionsspule anderseits zu starken Intensitätsschwankungen im Erregungskreis führten, so mußte für eine sichere Achsenführung der rotierenden Scheibe Sorge getragen werden. Nach mehreren Mißerfolgen bewährte sich die Lagerung der exakt polierten Stahlachsen in Messing am meisten, da hier die Lagerreibung am geringsten war. Die reproduzierten Kurven zeigen, daß ich erst dann einen einwandfreien gleichmäßigen Betrieb erzielte, als ich unter Verzicht auf alle mechanischen Antriebe mit oder ohne Schnurlauf eine 160 mm breite Holzschwungscheibe mit ca. 750 g schweren Bleikranz direkt auf der Sirenenachse montierte und unter möglichster Entfernung des Elektromagneten von der Messingscheibe nur die Reize des frei laufenden Instrumentes anwendete. Da das Intervall der Untermaximalität nicht

groß ist, mußte eine sehr feine Abstufbarkeit der Reize möglich sein, die durch eine Kombination dreier Variabeln dem Widerstand des primären Kreises, dem Abstand der Induktionsspule von der gezähnten Scheibe und dem Widerstande W_2 im Sekundärkreis mit hinreichender Genauigkeit sich ausführen ließ.

Die Kurven der Versuche, bei denen die Reizgebung noch nicht ganz gleichmäßig war und noch starke Parallelismen überwiegen,

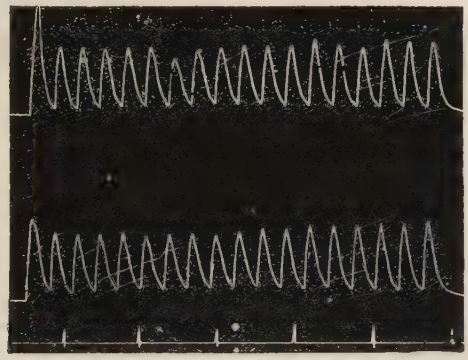
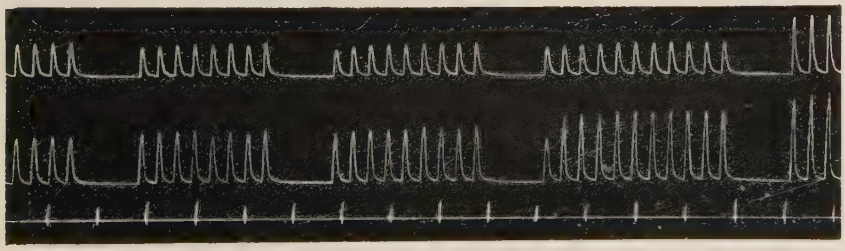


Fig. 11.

R. 33. Na Cl-Spülung.

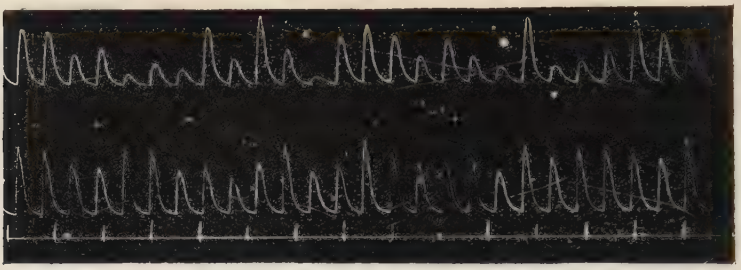
unterscheiden sich in keinem wesentlichen Punkte von den in Fig. 2 und 3 gezeichneten Zuckungen und sind nicht von neuem reproduziert worden. Nachdem ich einigermaßen für die Gleichheit der Reize



R 37. Ringerlösung — Ausspülung. Fig. 12.

garantieren konnte, traten Abweichungen im entgegengesetzten Sinne um so stärker hervor. (Fig. 10.) Bei dem Wunsche, diese starke Gegenläufigkeit zu beseitigen, wendete ich zuerst Ausspülungen des ganzen Präparates mit physiologischer Kochsalzlösung an, nachdem Tiegel auf deren Vorteile aufmerksam gemacht hatte. In der Tat gelang es mir in zwei von 16 Fällen (Fig. 11 u. 12), durch diese Vorbereitung

die Zuckungshöhen gleichmäßiger zu machen. Diese Erscheinung war aber eine Ausnahme und die Möglichkeit bleibt immer noch bestehen, daß es sich um eines der früher schon erwähnten Tiere handelte, das eine weniger große Labilität seiner Muskeln besitzt und vielleicht auch ohne Kochsalzausspülung schon annähernd gleich hohe Zuckungen



R. 34. Na Cl-Spülung, trotzdem Gegenläufigkeit. Fig. 13

gegeben hätte. In allen übrigen Fällen war eine merkliche Beeinflussung der fraglichen Erscheinung nicht zu konstatieren, sondern alle Kurven boten nach wie vor das Bild der Gegenläufigkeit, wie etwa in Fig. 13.

Wiederholt konnte ich im Einklang mit Samojloff beobachten, daß am Ende eines längeren Versuches die vorher stark unregelmäßigen Tetani und Zuckungen sich glätteten. Eine Erscheinung, die

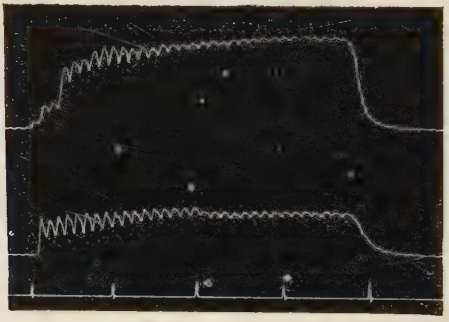


Fig. 14.

R. 31. Annähernd glatter Tetanus eines ermüdeten Präparates.

wohl mit Recht auf Kosten einer fortgeschrittenen Ermüdung des Präparates zu setzen ist, denn wie Hofmann [18] nachweist, ist die Leitungsfähigkeit, das Leitungsvermögen und die Reizbarkeit unmittelbar nach jeder Erregung herabgesetzt und die Restitution zur Norm erfolgt um so langsamer, je weiter die Ermüdung fortgeschritten ist.

Man darf also annehmen, daß in Fällen, wie in Fig. 14, alle jene die Kurve alterierenden Einflüsse nur latent sind, weil die Muskelfaser von ihrer vollen Erregbarkeit etwas eingebüßt hat.

Zum Vergleich führte ich einige Versuche an der von Hofmann [11] empfohlenen Rana fusca aus und war einigermaßen überrascht, hier ohne besondere Schwierigkeiten (Fig. 15 und 16) annähernd glatte

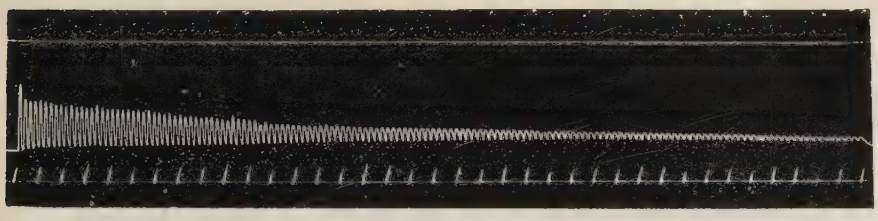


Fig. 15. R_{75}. R. fusca. Nicht ausgespült. Indirekte Reizung.

untermaximale Tetani und gleich hohe Zuckungen zu erhalten, oder doch wenigstens Kurven, bei denen das Postulat der Gesetzmäßigkeit im Variieren der Differenz *d* erfüllt war. Bei den Präparaten war der wechselnde Blutgehalt der Muskeln anscheinend völlig gleichgültig, so daß eine genaue Prüfung der Durchspülungsergebnisse sich erübrigte. Trotzdem ist es interessant, daß bei zwei so nahe stehen-

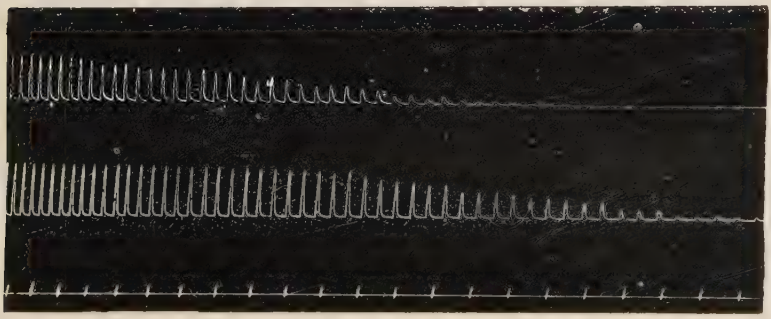


Fig. 16.

den Arten wie Rana fusca und Rana esculeuta in der Wirkungsweise ihrer Nerv-Muskelpräparate so tiefgreifende Unterschiede bestehen.

Wie Tiegel [12], Buckmaster [13], Hofmann [11], Wedenski und andere, die über die Abhängigkeit der Tetanuskurve von der Reizstärke gearbeitet haben, bestätigen, erhält man, wie auch Fig. 17 und 18 demonstrieren, an kurarisierten Froschmuskeln leicht glatte

untermaximale Tetani und gleichhohe Einzelzuckungen, ohne daß man dem Kontakt die sonst gebotene Sorgfalt immer angedeihen ließe. Gelegentlich seiner Untersuchungen mit curarisierten Froschgastrocnemien über die „Treppe“ gibt Buckmaster [13] an, daß mit der Stärke des Einzelreizes auch bei minimalen oder untermaximalen

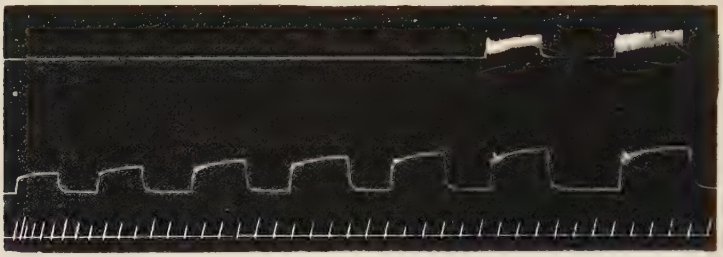


Fig. 17.
R. 78. R. esculenta. Curarisierter bluthaltiger Gastrocnemius.

Reizstärken in gewissen Grenzen die Höhe der Treppe wächst, d. h., daß die als Verbindungslinie aller Gipfel der Einzelzuckungen erhaltene Hyperbel steiler ansteigt. Nach diesen Angaben war zu erwarten, daß in einer längeren Versuchsreihe die Gipfelverbindungslinie nicht immer eine Grade darstellen werde, und in der Tat konnte

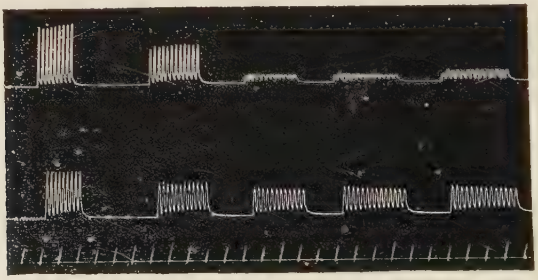


Fig. 18.
R. 78. R. esculenta. Curarisierter blutgefüllter Muskel.

ich in einzelnen Fällen die Steigung einer sehr flach gestreckten Hyperbel erkennen, ein Abweichen von der Graden, das weil gesetzmäßig, natürlich als glatter Tetanus registriert wurde.

An die Beschreibung der Versuche mit Induktionsreizen schließt sich, wie ich meine, die Prüfung von Kondensatorströmen zwanglos an. Ohne auf Nernst's Bedenken gegen die von Cybulski und

Zanietowski [19] berechneten Entladungskurven von Kondensatoren eingehen zu wollen, steht nach allem, was wir über Kondensatorentladungen wissen, fest, daß wenigstens für Kondensatoren kleiner Kapazität ihre Einreihung unter die Momentanreize zutreffend ist. Und da nach Hermann [20] das Maximum der Entladung, also die durch den flacher verlaufenden Teil der Entladungskurve repräsentierte Menge schon in die Refraktärphase der Muskelzuckung fällt, so scheint mir die Analogie zu dem Stromverlauf bei Induktionsströmen noch berechtigter. Da nach Du Bois-Reymond nicht der absolute Wert, sondern nur die Veränderung der Stromdichtigkeit in der Zeiteinheit als nervenerregendes Moment aufzufassen ist, so scheint beim Vergleich von Kondensator- und Induktionsströmen die verschiedene Spannung- und Stromstärke nicht ins Gewicht zu fallen, wenigstens keinen prinzipiell verschiedenen Vorgang im Nerven auszulösen. Von den gepriesenen Vorteilen der Verwendung von Kondensatorentladungen kam für mich besonders der Umstand in Betracht, daß der Quotient aus der Elektrizitätsmenge Q, die ein Kondensator bei einer Ladung durch eine elektromotorische Kraft E erhält $\frac{Q}{E}$ eine Konstante ist. Es war also vorauszusehen, daß es möglich sein mußte, bei einiger Vorsicht ganz gleich verlaufende Entladungsströme zu bekommen. Wie Nernst [21] angibt, ist diese Gleichheit aber nur bei einem konstanten äußeren Widerstande im Entladungskreis vorhanden. Auf die Konstanz der Fadenelektroden und der intrapolaren Strecke durfte man sich kaum verlassen, so daß sich die Einschaltung eines Widerstandes von mindestens 100 000 Ω empfahl; Zinksulfat in Kapillaren diente mir als konstanter Widerstand. Ein von Cybulsky & Zanietowski nach dem Prinzip einer gewöhnlichen Wippe ohne Kreuz gebauter Umschalter ließ sich nicht improvisieren, so verwendete ich auch hier wieder die anfangs schon genannten Quecksilber-Platinkontakte mit Alkoholspülung und erreichte durch einen Betrieb mit Exzenter und geeigneter Phasendifferenz beider Kontakte, daß nach Belieben Öffnungs- oder Schließungsfunken abgeblendet werden konnten, das heißt Ladungs- oder Entladungsströme wirksam gemacht wurden. Die genauere Versuchsanordnung geht aus Fig. 19 hervor, wo eine Wippe W einen raschen Wechsel der Verwendung von Ladungs- und Entladungsreiz gestattet. Von dem Vorteil der Kondensatorströme abgesehen, daß bei der kurzen Entladungsdauer und der geringen den Nerven passierenden Strommenge ein Schutz vor störenden elektrolytischen und elektrotonischen Veränderungen besteht, waren hier alle Anforderungen erfüllt, die

an einen Momentanreiz gestellt werden können. Wie Hermann [20], Hoorweg [22] und andere festgestellt haben, liegt für den Nerven das Kapacitätsoptimum des Kondensators bei 0,01 bis 0,02 Mi F, so wurde denn auch in meinen Versuchen diese Grenze nicht wesentlich überschritten, wenn auch der von Kaiser & Schmidt, Berlin, stammende Kondensator eine Variierung zwischen 0,01 Mi F und 0,5 Mi F gestattete. In einigen Fällen erwies sich trotz vorgeschalteten Brückendrahts ein Akkumulator von der Klemmenspannung 2,0 Volt als zu kräftig zur Erzeugung untermaximaler Zuckungen, es wurde dann ein Daniell'sches Element mit 0,8 Volt Spannung verwendet.

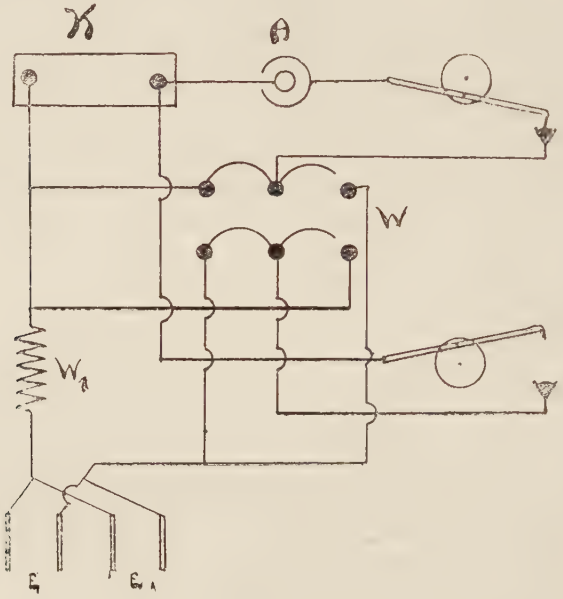


Fig. 19

Versuchsanordnung für Kondensatorentladungen.

K = Kondensator E — Fadenelektrode
A — Akkumulator W — Wippe ohne Kreuz
W_1 = konstanter Widerstand.

Die Ergebnisse der Reizungsversuche ließen sich schon mit einiger Sicherheit voraussagen, und entsprachen auch in allen wesentlichen Punkten den Erwartungen. Der Vollständigkeit halber mußten wieder direkte und indirekte Muskelreizung, der Erfolg einer Kochsalz- oder Ringerlösungausspülung, sowie Curarisierung geprüft werden. Die Einschaltung von Curvenbeispielen erübrigt sich, weil

die Ergebnisse mit den bei der Sirenenreizung gewonnenen gut übereinstimmen. Wie zu erwarten war, konnte man die Ladungsströme des Kondensators, die ja an sich auch zur Reizung dienen könnten, nicht mit genügender Sicherheit gleich erhalten, der gleiche Kampf mit Kontaktstörungen dokumentiert durch weitgehenden Parallelismus der beiden Kurven trat wie früher bei den Induktionsreizen auf. Um so mehr zeigten die bei Entladungsreizen gewonnenen Zuckungen die Güte der Reizmethode, denn ähnlich wie bei den besten Sirenenreizungsversuchen, konnte ich auch hier das Fehlen jeglichen Paralellismus konstatieren, so daß die immer wieder auftretenden Fälle von Gegenläufigkeit um so klarer in Erscheinung traten. Eine wesentliche Aenderung dieses Befundes durch Ringerlösung oder Kochsalzausspülung vermochte ich auch hier nicht festzustellen. Die direkte Muskelreizung am curarisierten wie auch am curarefreien Präparat zeigte ausnahmslos ein Glattwerden der untermaximalen Tetani beziehungsweise gleich hohe Einzelzuckungen, so daß auch hier die Aehnlichkeit mit den Ergebnissen der Sirenenreizung gewahrt bleibt.

Eine besondere Förderung meiner Untersuchung durch die von d'Arsonval [23] empfohlene Modifikation, Kondensatorentladungen als primären Strom eines Induktoriums zu verwenden, konnte ich mir nicht versprechen. Ich begnügte mich mit einem kurzen Versuch, nachdem ich mich überzeugt hatte, daß ich nicht etwas erreichen konnte, was mir nicht die einfachere Anordnung mit Sireneninduktionsströmen auch geboten hätte.

Wenn es somit mißlungen war an einem nicht besonders vorbereiteten Präparat mit Sicherheit gleiche untermaximale Zuckungshöhen zu erreichen, so konnte man immerhin noch erwarten, daß andere prinzipiell von den Induktionsschlägen verschiedene Reizungsmethoden einen anderen Erfolg bieten würden. Es ist nach den Vermutungen Lovén's von v. Kries nachgewiesen, daß eine prinzipielle Verschiedenheit der physiologischen Innervation und der Induktionsreize bestehen muß. Mit Sicherheit steht fest, daß die normalen Reize des Zentralnervensystems keine Momentanreize sind, sondern daß der zeitliche Verlauf eines jeden Einzelreizes, wenn man bei der physiologischen Innervation überhaupt von Einzelheiten sprechen darf, einen gedehnteren zeitlichen Verlauf hat, denn sonst wäre es nicht möglich, daß schon eine verhältnismäßig geringe Reizungsfrequenz vollkommene willkürliche Tetani hervorrufen könnte. Da der von v. Kries [24] zu 8 in Ausnahmefällen bis zu 40 Anstößen in der

Sekunde bestimmte Rhytmus der physiologischen Innervation weit hinter der zur Erzielung des gleichen Effekts benötigten Anzahl von Momentanreizen zurückbleibt, so scheint auch ein grundsätzlich verschiedener Reizungserfolg im Nerv-Muskelpräparat einzutreten. Auf Grund seiner Untersuchungen mit Rheonomreizen kommt v. Kries zu der Annahme, daß die Innervationsimpulse des Zentralnervensystems kurzdauernde, frequente Zeitreize seien. Daß Piper durch Registrierung der Aktionsströme den physiologischen Tetanusrhytmus zu 40—50 pro Sek. in allen Fällen bestimmte, widerspricht nicht einer Annahme von Zeitreizen bei der natürlichen Innervation. Wenn es gelang, diese gestreckten, zeitlich gedehnten Reize nachzuahmen, so konnte man erwarten, daß auch der Reizerfolg bezüglich der Untersuchung untermaximaler Tetani ein besonders interessanter sein würde. Diese Ueberlegung mußte mich veranlassen, die Rheonomreize im Rahmen meiner Untersuchungen zu prüfen.

Das von mir benutzte Rheonom von 125 mm Durchmesser ist nach dem Fleischl'schen Prinzip von v. Kries angegeben und gestattet in einfacher Weise gradlinige Stromschwankungen zu erzielen. In einer kreisförmigen, in sich geschlossenen, mit 10% Zinksulfatlösung gefüllten Hartgummirinne rotiert ein mit der einen Reizungselektrode leitend verbundener Zinkstab, der bei seiner Bewegung abwechselnd an den beiden durch Zinkplatten repräsentierten Polen einer konstanten Batterie vorbeigleitet, die andere Reizungselektrode ist mit einem anderen beliebigen Rinnenteil in leitender Verbindung. Bei der Rotation des freien Kontaktes tritt zwischen ihm und dem anderen zum Präparat führenden Zinkpol in dem Augenblick eine Potentialdifferenz auf, wo er sich dem einen Pole der Batterie nähert, und diese Potentialdifferenz steigt solange konstant an als bis der zweite Batteriepol passiert ist, um endlich bei der weiteren Entfernung des freien Kontaktes langsam auf Null abzusinken. Es resultieren also Stromschwankungen im Reizungskreis, die im wesentlichen diese Form darstellen: /‾‾‾‾‾‾/‾‾‾‾‾‾, wobei es die Stellung der Zinkpole und die Rotationsgeschwindigkeit des freien Kontaktes gestatten, die Steilheit des Kurvenanstieges, überhaupt den zeitlichen Verlauf des Reizungsstromes beliebig zu variieren. Als günstigsten Abstand der beiden Batteriepole fand ich 22 mm, was bei einem Rheonomradius von ca. 65 mm etwa einem Winkel von 42^0 entspricht.

Unter anderem wendete ich in einzelnen Fällen eine von Metzner [25] angegebene Modifikation an, bei der durch Verwendung von 4 Zink-

polen und ihre Verbindung mit der Stromquelle in der Reihenfolge + — — + eine Variierung des Polentialgefälles eintrat, die folgender graphischen Darstellung entspricht. __/‾‾__ Wenn ich auch unter Hinweis auf Fig. 20 von einer weiteren Beschreibung der Versuchsanordnung absehen kann, so möchte ich doch darauf aufmerksam machen, daß bei konstanten Batteriepolen eine verschiedene Drehung des freien Zinkstabes im oder entgegen dem Uhrzeigersinne eine Umkehrung des durch die Zick-Zacklinie angedeuteten Ablaufes der Potentialschwankungen gestattete, und wie vorauszusehen war, reizte der langsame Anstieg entweder überhaupt nicht oder doch nur bei höheren Intensitäten im Elementenkreis und auch

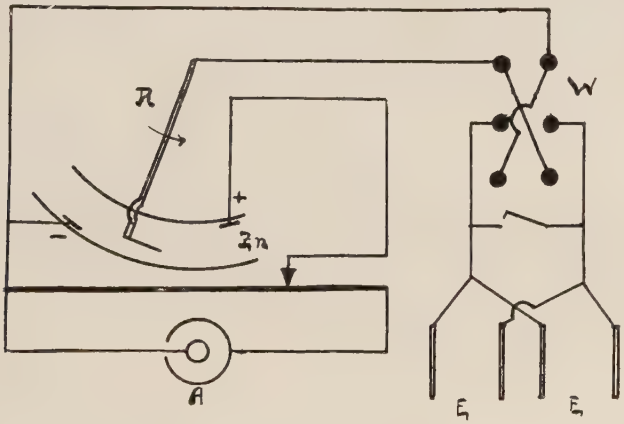


Fig. 20.

Versuchsanordnung für Rheonomreizungen.

A = Akkumulator E = Fadenelektroden
R = Rotierender Arm Zn = Zinksulfatrinne
W = Wippe mit Kreuz

dann in einer Form, daß die Zuckungskurve eher an eine Dauerkontraktion als an eine Einzelzuckung erinnerte. Eine ähnliche Erfahrung machte ich mit der Fleischl'schen Originalanordnung die Ströme dieser Form liefert, auch hier schien mir der Anstieg des Potentials nicht steil genug zu sein, um wohl charakteriesierte Einzelzuckungen zu erzeugen. Da der Reizungsdivisor, d. h. das Verhältnis der Stromstärken der Zeitreize zu denen der Momentanreize, welche gleichen Effekt geben, nach v. Kries größer als Eins ist, so bedurfte ich, wie zu erwarten war, einer beträchtlich höheren Intensität im Stromkreis oft 4 Akkumalatoren.

Aehnlich den Schwierigkeiten der Sirenenströme war man auch bei dem Rheonombetrieb nicht der Forderung eines stoßfreien Betriebes überhoben. Ein weitgehender Paralellismus bei den Kurven (s. Fig. 21) lehrte mich sehr bald, daß auch für Rheonome ein Antrieb durch Motor und Uebersetzungsscheiben mit Schwungrad kein idealer ist.

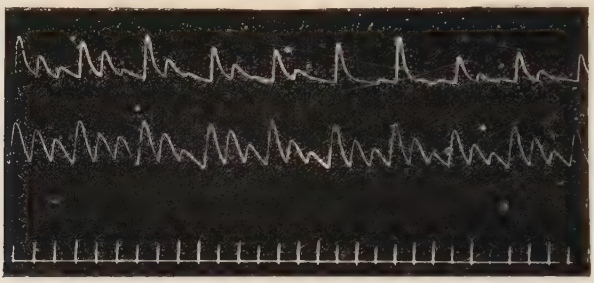


Fig. 21.
R_{46}. Gleichläufigkeit bei Rheonommotorantrieb.

Ich verzichtete denn auch hier ganz auf einen Motorantrieb und ließ ähnlich wie bei den Sirenenreizen nach Montierung einer Schwungscheibe auf der Rheonomachse nur bei leerlaufendem Apparat Zuckungen aufzeichnen. Die störenden Paralellismen wurden so mit einem Male beseitigt, jedoch entsprachen nicht alle Fälle meinen Erwartungen in Bezug auf das Fehlen jeder Gegenläufigkeit bei in-

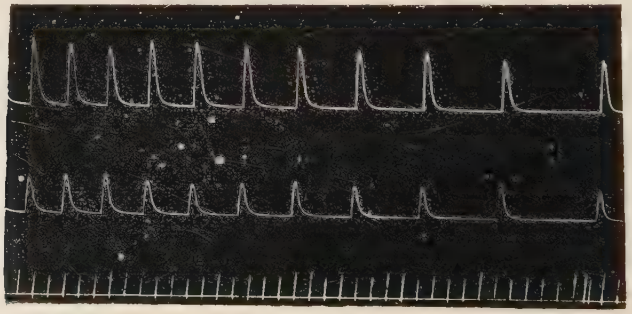


Fig. 22
R_{49} Rheonomhandantrieb. Keine Ausspülung.

direkter Reizung. Immerhin muß ich anerkennen, daß Kurven wie in Fig. 22 und 23 nun nicht mehr zu den Ausnahmen gehörten, sondern in der Regel auftraten, hin und wieder jedoch bei 6 von 17 Präparaten war eine deutliche Gegenläufigkeit zu konstatieren, in drei Fällen vermochte ich überhaupt keine auch nur annähernd

gleichmäßigen Zuckungshöhen zu erzielen, eine Erscheinung, die mit dem Gebrauch des dekripiden Restes einer Froschsendung (Dez. 09) zusammenfällt. Auch bei den Rheonomreizen wieder vermochte ich mich nicht davon zu überzeugen, daß durch eine noch so sorgfältige Ringerlösungausspülung minimale Schwankungen untermaximaler Kontraktionshöhen völlig zu beseitigen sind, auch bei vollkommen blutleeren Präparaten kamen zuweilen gegensinnige Abweichungen

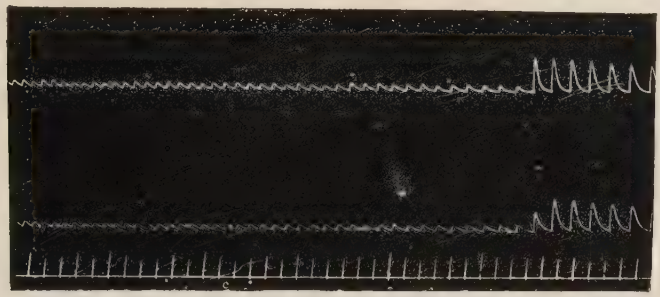
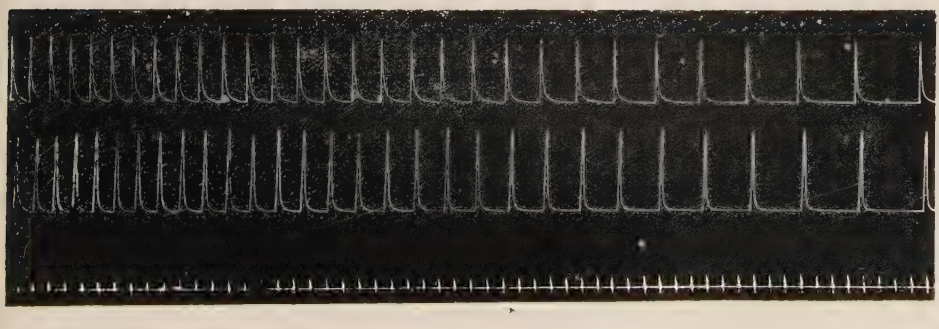


Fig. 23.
R_{49}. Rheonomhandantrieb. Ohne Ausspülung.

vor, wenn auch nur in geringem Maße, so daß es den Anschein hat, daß Zuckungen, wie z. B. in Fig. 24, die übrigens trotz ihrer Größe mit Sicherheit untermaximal sind, von einem Versuchsobjekt stammen, das vielleicht auch ohne Ausspülung gleiche Zuckungshöhen produziert hätte. Der Vollständigkeit wegen prüfte ich auch hier den Erfolg



R_{52}. Ringerlösungausspülung. Fig. 24.

der Curarisierung, ohne einen Unterschied gegenüber der gleichen Anordnung bei Sirenenreizen feststellen zu können. In allen Fällen wurde bei direkter Gastrocnemiusreizung der Tetanus glatt, ob nun Curare injiziert worden war oder nicht. Grade bei der Verwendung

von Rheonomströmen wurde mir die Curarewirkung auf die Zuckungskurve deutlich demonstriert, wo sich in Uebereinstimmung mit Hofmann [11] zeigte, daß die absoluten Höhen der Zuckungen beträchtlich abnahmen und daß ferner ein für Curarewirkung charakteristische hohe Anfangszuckung ausgelöst wurde, nach der die Tetanushöhe kontinuierlich abnahm. In einzelnen Fällen hatte ich mit der Schwierigkeit zu kämpfen, daß vom ganzen Tetanus überhaupt nur eine große Anfangszuckung und einige wenige schnell abklingende Oscillationen übrig geblieben waren.

Bei den bis jetzt beschriebenen Rheonomversuchen hatte ich immer nur ein Paar Zinkpole mit der Zinksulfatrinne in leitender Verbindung. Ein Versuch mit 2 und 4 Paaren Zinkpolen zeigte, daß diese Vorsicht nicht unbegründet war, denn nach Fig. 25 ist in den letzteren Fällen ein konstanter Rhytmus zu beobachten, d. h. ein Rheonom mit mehreren Zinkpolpaaren im Akkumulatorenkreis vermag ebenso wenig völlig gleich geartete Ströme zu produzieren, wie

Fig. 25.
R_{ta}. esculente. 4 Paar Reizungszinke. Curare

etwa eine Reizungssirene mit mehreren Eisenzähnen. Eine sorgfältige Ausgleichung der Zinkoberfläche, Amalgamierung und genaue Abmessung der Abstände vermochte das Resultat nicht zu verbessern, so daß ich nur das mit einem Zinkpaar armierten Rheonom als einwandfreien Reizgeber gelten lassen kann.

Angeregt durch Samjloff's Befunde beabsichtigte ich endlich auch die Wirkungen gewöhnlicher galvanischer Reize zu erproben, in der festen Erwartung, daß jetzt ohne Lücke glatte untermaximale Tetani verzeichnet wurden. Denn wie dieser Autor angibt, war er durch die Gleichmäßigkeit der Zuckungen und die Leichtigkeit, mit der er diese Ergebnisse erlangte, geradezu überrascht.

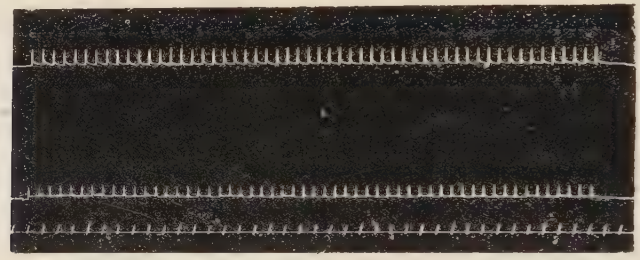
Unter Vernachlässigung aller der bei faradischen Reizen nötigen Versuchsmaßregeln gelang es ihm, mit einer Stimmgabel von 30 Schwingungen pro Minute immer gleichmäßige Erfolge zu erzielen.

Sicher ist bei Unterbrechungen eines galvanischen Stromes die Steilheit der Kurve der Potentialschwankung eine bedeutend größere als beim Rheonom, jedoch wohl immerhin noch geringer als bei den Sirenreizen oder einer Kondensatorentladung. Wenn also, wie ich oben ausführte, die zeitlich gedehnten Rheonomreize einen günstigeren dem physiologischen Impuls näher kommenden Effekt erzeugen, so war etwas Ähnliches nach den Erfahrungen mit anderen Momentanreizen von den galvanischen Unterbrechungsreizen durchaus nicht anzunehmen. Da nach meinen Erfahrungen in der Mehrzahl der Fälle eine Gleichheit der Einzelzuckungshöhen nicht zu erzielen war, bleiben Samojloffs Ergebnisse immerhin erstaunlich und finden vielleicht eine Erklärung in den erwähnten Besonderheiten einiger Versuchsobjekte. Daß ich eine geringere Reizungsfrequens zwischen 1 bis 10 pro Sek. als Samojloff anwandte, scheint mir zur Erklärung der abweichenden Ergebnisse unwesentlich zu sein.

Die Versuchsanordnung ist die denkbar einfachste. In einem Stromkreis, der die Reizungselektroden, einen Stromwender und eine konstante Stromquelle einschließt, wird der galvanische Strom durch einen automatisch betriebenen Unterbrecher zwischen zwei Goldkugeln geöffnet und geschlossen. Die Schließungsreize litten durchgehend an einer großen Variabilität ihrer Stärke, was sich in einem Paralellismus der beiden Präparate dokumentierte. Bei den Öffnungsreizen war diese Ungleichmäßigkeit des Reizes verschwunden, so daß mir ein Goldkontakt für Öffnungen galvanischer Ströme ein zuverlässiger Reizgeber zu sein scheint. Zwar hat v. Frey [26] nachgewiesen, daß bei hinreichender Stärke auch konstante Ströme bei Froschnerven von gewöhnlicher Erregbarkeit Tetani auszulösen vermögen, jedoch glaube ich in meinen Versuchen immer unterhalb dieser Stromstärke geblieben zu sein, so daß diese Fehlerquelle nicht in Betracht kommt, und meine Präparate nur bei Stromänderung zuckten. Die von einem ohne besondere Vorsicht vorbehandelten Präparat gewonnenen Kurven lassen in der Überzahl eine starke Gegenläufigkeit konstatieren, wobei eine sorgfältige Ausspülung mit Ringerlösung an dem ganzen Vorgang nichts ändert. Selbst bei den früher als weniger labil erkannten Präparaten von Rana fusca war die Gleichheit der Zuckungshöhen keine konstante. Daß es auch hier wieder leicht gelang durch direkte Muskelreizung mit oder ohne Curarisierung ausnahmslos

gleiche Zuckungshöhen zu erzielen, ist nach den früheren Versuchen nicht sonderlich auffällig. Ein wiederholtes Wechseln von glatten durch direkte Reizung erzeugten und unregelmäßigen vom Nerven aus hervorgebrachten Tetani an dem gleichen Präparat war möglich und demonstriert, daß jener bei Reizung des Nerven unregelmäßig zuckende Muskel bei seiner direkten Reizung sehr wohl gleiche Reizanstöße mit dem gleichen Effekt zu beantworten vermag.

Nachdem es mir also mit keiner Reizungsmethode und keiner Variierung der Präparatbedingungen gelungen war, einen Weg ausfindig zu machen, auf dem man mit Sicherheit an jedem Frosch glatte untermaximale Tetani oder gleich hohe Einzelzuckungen zu erzeugen vermöchte, suchte ich nach anderen geeigneten Versuchsobjekten und fand in dem Ischiadicus-Gastrocnemiuspräparat der ätherisierten Taube



T_3. Indirekte Reizung. Fig. 26.

ein Objekt, das, wenn auch schwieriger in seiner Behandlung, doch ausnahmslos gestattete, vom Nerven aus gleich hohe Muskelkontraktionen zu erlangen. Fig. 26 rührt von einem derartigen Versuch her, wo bei einer jeden beliebigen Reizstärke durch versenkbare unpolarisierbare Elektroden apliziert vom Schwellenwert bis zur Maximalität des Reizes gleiche Zuckungshöhen resultierten. Dies Verhalten des Taubenmuskels steht nicht einzig da und Hofmann [11] hat Recht, wenn er gerade Kaninchen zur Nachprüfung seiner Untersuchungen über untermaximale Tetani empfiehlt. In der Tat müssen Kaninchennervenmuskelpräparate in ganz besonderem Maße gegen geringe Stromschwankungen im Reizungskreis unempfindlich sein und das Phänomen der Gegenläufigkeit überhaupt nicht aufweisen, denn wenn auch zur Demonstrierung ganz anderer Erscheinungen, so hat doch Kronecker & Stirling [27] eine größere Reihe völlig glatter untermaximaler Tetani abgebildet, die von isolierten weißen und roten Nerv-Muskelpräparaten des Kaninchens aufgezeichnet waren.

Die angewendeten Reizarten konnten hier auch nicht im entferntesten eine absolute Gleichheit der Reize garantieren, denn abgesehen von den ausnahmslos zur Reizung verwendeten Induktionsströmen hat außer den offensichtigen Mängeln eines von ihnen verwendeten Ruhmkorff'schen Unterbrechers, einer König'schen Stimmgabel, eines Wagner'schen Hammers oder eines Stück Degenklinge auch das von Kronecker [27] angegebene Toninduktorium den Nachteil, daß es bei der geringsten Schwankung in der Reibungsstärke zwischen Eisenstab und Lederwalze beträchtliche Verschiedenheiten in der Intensität des sekundären Stromes aufweisen muß. Es ist also zu mindesten auffällig, daß in den von Kronecker & Stirling abgebildeten Kurven vom Kaninchen untermaximale Tetani erkennbar sind, die trotz Vernachlässigung der beim Frosch als unerläßlich erkannten Bedingungen im Sinne der oben formulierten Ansprüche einwandfrei genannt werden müssen.

Ueber den Grund der Tatsache, daß untereinander gleiche Reize demnach einen verschieden großen Kontraktionseffekt im Muskel des Frosches hervorrufen, wenn die Reizung vom Nerven aus geschieht, lassen sich nur Vermutungen anstellen. Wie schon Tiegel [30] hervorhebt, treten bei direkter Muskelreizung, auch maximale Reize sind eingeschlossen, die tonischen Erscheinungen mehr in den Vordergrund als die klonischen, er vermochte eine Kontraktur nur bei direkter Muskelreizung auszulösen, nie beobachtete er eine Dauerzusammenziehung beim Reiz von Nerven aus. Wenn man annimmt, daß die Ursache der Gegenläufigkeit im Nerven allein zu suchen ist, so würde, wie Kronecker bestätigt, der Muskel stets ein getreues Abbild der ihn treffenden Reize geben und die Unregelmäßigkeiten einer Kurve seien in allen Fällen durch eine den Reiz modifizierende Eigenschaft der reizleitenden Elemente bedingt. Auch die Paralelle, die Kronecker zu den Fällen von pathologischem Tremor des Menschen zieht, beweist, daß er das Hauptgewicht auf eine Labilität der Reize und des Reizleitungssystems legt, während er für die Ursache der Unregelmäßigkeiten untermaximaler Tetani dem stabilen Muskel nur die Bedeutung eines zuverlässigen Erfolgsorgan zuspricht. Eine weitere Stütze erfährt dieser Erklärungsversuch durch die hinreichend bekannte Tatsache, daß bei direkter Muskelreizung mit oder auch in vielen Fällen ohne Curarisierung gleichmäßige Zuckungshöhen bei gleichen Reizen resultieren.

Die weitere Möglichkeit der Annahme des Sitzes der Unregelmäßigkeiten ausschließlich im Muskel erfährt eine Unterstützung in

der von Grützner [28] genauer untersuchten Zusammensetzung der Froschmuskeln. Nach diesem Autor haben die beiden im Froschmuskel vorkommenden Faserarten verschiedene physiologische Bedeutung, indem die protoplasmareichen dünnen Fasern leichter erregbar sind als die dicken protoplasmaarmen, deren Erregungsschwelle höher liegt. Man könnte also annehmen, daß bei Minimalreizen nur dünne Fasern in einen Erregungszustand versetzt werden und daß erst höhere Reizungsintensitäten auch dicke Fasern erregen und zur Kontraktion veranlassen. Die Unfähigkeit auf gleiche Reize mit gleichem Erfolg zu antworten käme demnach nur oder doch vorwiegend den dünnen Fasern zu. Da jedoch, wie Basler [29] zeigt, auch unterhalb der Grenze der maximalen Reizungsintensität sich ein Teil der dicken Fasern oder alle dicken Fasern in geringer Ausdehnung kontrahieren, so dürfe man die den dünnen Fasern zugeschriebenen Besonderheiten der Beantwortung untermaximaler Reize, den dicken Fasern nicht völlig absprechen. Aus den von Basler reproduzierten Tetanuskurven ist eine Entscheidung über diese physiologische Sonderstellung der dünnen Fasern nicht möglich, da die Reizgebung mit dem Wagnerschen Hammer strengeren Anforderungen nicht genügt, so daß sich nicht übersehen läßt, welche Unregelmäßigkeiten als Präparatschwankungen und welche als Reizverschiedenheiten zu deuten sind. Dem Einwand, daß ja gerade bei isolierter Muskelreizung die Unregelmäßigkeiten fehlen, könnte man durch den Hinweis der quantitativ viel feineren Erregungsmöglichkeit auf dem nervösen Wege begegnen und der sicher großen Verschiedenheit im Ablauf des Erregungsvorganges bei direkter und indirekter Reizung. Immerhin sind wir zurzeit noch nicht in der Lage, über den Grund der Erscheinung sichere ursächliche Angaben zu machen, ebensowenig als es mit Sicherheit und in allen Fällen gelungen ist, die in Rede stehende Erscheinung zu beseitigen

Zusammenfassung.

Die Unregelmäßigkeiten eines untermaximalen Tetanus bei einem aus N. ischiadicus und M. gastrocnemius von Rana esculenta bestehenden Präparate sind Kombinationen von Reizstörungen, erzeugt durch unzulängliche Reizmethoden und von Ungleichheiten in der Beantwortung gleicher Reize, begründet in einer Eigenheit des Präparates.

Doppelpräparate, die vom Reizungskreis irritiert werden, zeigen an, daß mit Quecksilber-Platinkontakten oder Quecksilber-Kupferkontakten und Alkoholspülung, sowie Verwendung von Induktionsströmen keine Reizgleichheit zu erzielen ist.

Eine gut gelagerte, mit einem homogenen Schwungrad versehene, einzähnige Sirene ist ein absolut zuverlässiger Reizgeber für gleich große Reize, auch beim langsamen Gang, wenn die Sirene leer läuft.

Der Entladungsstrom eines Kondensators ist ein für die Erzeugung glatter untermaximaler Tetani geeigneter Reiz, weil er eine hohe Konstanz besitzt.

Das freilaufende, nur mit einem Zinkpaar armierte Rheonom gibt völlig gleiche, zeitlich abstufbare Reize.

Ein durch Goldkugelkontakt unterbrochener galvanischer Stromkreis ist zur Erzeugung gleicher Reize nur bei Verwendung von Oeffnungen brauchbar.

Die auf Präparatschwankungen zu beziehenden Unregelmäßigkeiten einer untermaximalen Tetanuskurve fehlen in einem hohen Prozentsatz nur bei Verwendung von Rheonomreizen und sind durch Ausspülung der Muskeln mit physiologischer Kochsalz- oder Ringerlösung nicht mit Sicherheit zu beseitigen.

Bei direkter Muskelreizung mit oder ohne Curarisierung ist gleichmässige Reizstärke vorausgesetzt, regelmäßig ein glatter, untermaximaler Tetanus erzielbar.

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, zum Schlusse meiner Untersuchungen Herrn **Geheimerat Prof. Dr. v. Kries** für die Anregung zu dieser Arbeit und die allezeit überaus liebenswürdige Beratung bei ihrer Ausführung meinen **herzlichsten Dank** auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. v. Helmholtz, Wissenschaftliche Abhandlungen II. S. 929.
2. Engelmann, Pflügers Archiv Bd. 4, S. 3.
3. Kronecker & Hall, Du Bois Reymonds Archiv. 1879 Suppl.
4. Bernstein, Pfl. Arch Bd. 11, S. 191.
5. Loven, Du Bois R. Arch. 1881, S. 363.
6. Wedensky, „ „ „ „ 1883. S. 317.
7. v. Kries, „ „ „ „ 1886. Suppl.
8. Horsley & Schäfer, Journal of physiologie 7, S 96
9. Piper, Über den willkürlichen Muskeltetanus. Pfl. Arch. Bd. 119 S 301.
10. Samojloff, Über den untermaximalen Tetanus der quergestreiften Muskeln. Arch. f. Anat. u. Phys. 1898, S. 512.
11. Hofmann, Studien über den Tetanus II. Pfl. Arch. 1903. Bd. 95 S 484.
12. Tiegel, Über den Einfluß einiger willkürlich Veränderlichen auf die Zuckungshöhe des untermaximal gereizten Muskels. Berichte der sächs. Gesellsch. d. Wiss. math.-phys. Kl., 27. Bd. 1875, pag. 81.
13. Buckmaster, Über eine neue Beziehung zwischen Zuckung und Tetanus Arch. f. Anat. u. Phys. 1886. S. 459.
14. v. Frey, Versuche zur Auflösung der tetanischen Muskelkurve.
15. Bohr, Über den Einfluß der tetanisierenden Irritamente auf Form und Größe der Tetanuskurve. Du Bois R. Arch. 1882. S. 233.
16. Goldscheider, Über eine Beziehung zwischen Muskelkontraktion und Leitungsfähigkeit des Nerven. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 19, S. 164.
17. v. Kries, Über die Erregung des motorischen Nerven durch Wechselströme. Berichte d. Verh. d. naturf. Gesellsch. zu Freiburg i. B. VIII. 2.
18. Hofmann, Studien über den Tetanus III. Pfl. Arch. Bd. 103. 1904. S. 345.
19. Cybulski & Zanietowski, Über die Anwendung des Kondensators zur Reizung der Nerven und Muskeln statt des Schlittenapparates. Pfl. Arch. Bd. 56. 1894. S 45.
20. Hermann, Über indirekte Muskelreizung durch Kondensatorentladung. Pfl. Arch. Bd. 111. 1906. S. 537.
21. Nernst, Zur Theorie des elektrischen Reizes. Pfl. Arch. 122, S. 288.
22. Hoorweg, Über die elektrische Nervenerregung. Pfl. Arch. Bd. 52. 1892. S. 87.

23. d'Arsonval, Rélations entre la forme de l'excitation electrique et la réaction neuro-musculaire. Arch. de phys. 1889. 5. Série pg. 246.
24. v. Kries, Zur Kenntnis der willkürlichen Muskeltätigkeit. Arch. f. Anat u. Phys., Suppl. 1886, pg. 1.
25. Metzner, Über das Verhältnis von Arbeitsleistung und Wärmebildung im Muskel. Du Bois Reymonds Arch. 1893. Suppl. S. 74.
26. v. Frey, Über die tetanische Erregung von Froschnerven. Du Bois R. Arch. 1883. S. 43.
27. Kronecker & Stirling, Die Genesis des Tetanus. Arch. f. Anat. und Physiol. 1878.
28. Grützner, Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskeln.
29. Basler, Über den Einfluß der Reizstärke und der Belastung auf die Muskelkurve. Pfl. Arch. Bd. 102, S. 254.
30. Tiegel, Über Muskelkontraktur im Gegensatz zur Kontraktion. Pfl. Arch. 13, S. 71.